UNIVERSITÉ DE TOULOUSE
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1952 No 75

DES TUMEURS MIXTES

à Localisation Atypique du Tractus Respiratoire et Digestif Supérieur

Travail de la Clinique O. R. L. et du Laboratoire d'Histologie de la Faculté de Médecine de Toulouse

THÈSE

pour le Doctorat en Médecine

(Diplôme d'Etat)

Présentée et soutenue publiquement en Juillet 1952

PAR

LOUIS BATBIE

Né le 8 Mai 1925 à Masseube (Gers)

MEMBRES DU JURY : MM. J. CALVET, *Président.* — CALMETTES, BIMES, CLAUX, *Assesseurs* — BAZEX, *Suppléant*

IMPRIMERIE PARISIENNE
16, Place du Palais
TOULOUSE
—
1952

DES TUMEURS MIXTES

à Localisation Atypique du Tractus Respiratoire et Digestif Supérieur

Travail de la Clinique O.R.L. et du Laboratoire d'Histologie
de la Faculté de Médecine de Toulouse.

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1952 No 75

DES TUMEURS MIXTES

à Localisation Atypique du Tractus Respiratoire et Digestif Supérieur

Travail de la Clinique O. R. L. et du Laboratoire d'Histologie de la Faculté de Médecine de Toulouse

THÈSE

pour le Doctorat en Médecine

(Diplôme d'Etat)

Présentée et soutenue publiquement en Juillet 1952

PAR

LOUIS BATBIE

Né le 8 Mai 1925 à Masseube (Gers)

MEMBRES DU JURY

MM. J. CALVET, *Président.*
CALMETTES
BIMES
CLAUX
BAZEX, *Suppléant*

Assesseurs

IMPRIMERIE PARISIENNE
16, Place du Palais
TOULOUSE
—
1952

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTE MIXTE de MEDECINE et de PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

Doyen	MM.	LEFEBVRE.
Assesseur		SOREL
Doyens honoraires		GORSE, CALVET.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. RISPAL. RIBAUT. LAFFORGUE. GARIPUY.
MÉRIEL. CLERMONT. SERR. VALLOIS.

PROFESSEURS

Clinique de neurologie et de psychiatrie	MM.	RISER.
Clinique médicale		TAPIE, MÉRIEL.
Clinique obstétricale		GUILHEM.
Physiologie		SOULA.
Clinique chirurgicale du cancer		DUCUING.
Physique biologique et médicale		BUGNARD.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		NANTA.
Chimie et Toxicologie		BRUSTIER.
Pathologie générale et médecine expérimentale		SENDRAIL.
Clinique chirurgicale et gynécologique		LEFEBVRE.
Anatomie		LAZORTHES.
Histoire naturelle		DELAS.
Clinique médicale infantile et puériculture		SOREL (R.)
Pharmacie		CAUJOLLE.
Pathologie interne et clinique des maladies de la tuberculose		MOREL.
Bactériologie, hygiène, médecine sociale		ANDRIEU.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie		VIRENQUE.
Clinique des maladies des voies urinaires		FABRE (P.).
Matière médicale		VINCENT.
Hydrologie thérapeutique et climatologie		C N
Anatomie pathologique		FABRE (J.).
Clinique oto-rhino-laryngologique et chirurgie maxillo faciale		CALVET.
Clinique ophtalmologique		CALMETTES
Chimie Biologique		VALDIGUIÉ.
Médecine légale et du travail		PLANQUES.
Histologie et embryologie		BROUSSY.
Médecine Sociale		HOUNHOURE.
Thérapeutique		GADRAT.
Pathologie chirurgicale		GRIMOUD.
Clinique Odonto-Stomatologieque		CADENAT.
Professeur à titre personnel		BAISSET
Chimie pharmaceutique		BLANC.

PROFESSEUR SANS CHAIRE

Anatomie	MM.	COULOUMA.

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

Anatomie	MM.	POULHÈS.
Histologie		BIMES.
Sciences Naturelles		BOUISSET.
Bactériologie	Mme	ENJALBERT.
Chimie biologique	MM.	POLONOVSKI.
Physique Médicale		AUVERGNAT.
Botanique	Mme	DULUCQ-MATHOU.
Pharmacie		COUTURIER.
Chimie		RACINE (Ch. de F.)

AGRÉGÉS

Médecine	MM. DARNAUD, GÉRAUD, DARDENNE, LAPORTE. BAUDOT	Chirurgie	RIEUNAU. DIEULAFÉ. DAMBRIN (P.).
Ophtalmologie			DÉODATI.
Physique Médicale			MARQUÈS.
Obstétrique			PONTONNIER.
O. R. L.			CLAUX.
Urologie			LHEZ.

COURS COMPLÉMENTAIRES

Cours d'obstétrique aux élèves sages-femmes	MM.	GUILHEM.
Chimie biologique		DOUSTE-BLAZY.
Chimie Pathologique		VALDIGUIÉ (P.).
Chimie minérale		BLANC.
Physique pharmaceutique		AUVERGNAT.
Dermatologie et syphiligraphie		BAZEX.
Législation pharmaceutique		BOUISSET.
Tuberculose		MOREL.
Chimie pulmonaire		DAMBRIN (P.).
Parasitologie		BAUDOT.
Cryptogamie	Mme	DULUCQ-MATHOU.
Chimie analytique	MM.	BLANC.
Hydrologie et Géologie		ASTRE.
Anatomie médico-chirurgicale		THOMAS.
Pharmacodynamie (Méd.)		BAISSET
Pharmacodynamie (Pharm.)		CAUJOLLE.
Hygiène		LAPORTE.
Urologie		LHEZ.
Ophtalmologie		DÉODATI.
Neuro-Chirurgie		LAZORTHES.
Physiologie		COLOMBIÈS.
Psychiatrie		GAYRAL.
Mycologie		MORQUER.
Histologie		PLANEL.
Secrétaire de la Faculté		ARGILAS

R. UNIV. BIBLIOTHÈQUE LAIBEN

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats

(Délibération en date du 13 mai 1891.)

A LA MÉMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

A qui je dois tout.

A MA FEMME

A MES BEAUX-PARENTS

A TOUTE MA FAMILLE

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. CALVET

Professeur de Clinique Oto-Rhino-Laryngologique
et de Chirurgie Maxillo-Faciale,

Laryngologiste du Centre Régional Anti-Cancéreux,

Doyen Honoraire de la Faculté de Médecine et de Pharmacie,

Chevalier de la Légion d'honneur,

Croix de guerre.

Nous apprécions à toute sa valeur le grand honneur que vous nous avez fait en acceptant la présidence de notre thèse et la cordialité avec laquelle vous nous avez reçu dans votre service.

Nous sommes heureux de pouvoir ici vous assurer de toute notre respectueuse reconnaissance.

A NOTRE JURY DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR CALMETTES

Professeur de Clinique Ophtalmologique à la Faculté.

Sentiments de profonde gratitude pour nous avoir si aimablement communiqué l'une de nos observations.

MONSIEUR LE PROFESSEUR BIMES

Maître de Conférences Agrégé d'Histologie à la Faculté.

Témoignage de reconnaissance pour nous avoir confié le sujet de cette thèse et les éléments nécessaires à son élaboration.

MONSIEUR LE PROFESSEUR CLAUX

Professeur Agrégé d'Oto-Rhino-Laryngologie,

Oto-Rhino-Laryngologiste des Hôpitaux.

En reconnaissance de son bel enseignement et de la bienveillante sympathie qu'il nous a toujours témoignée.

MONSIEUR LE DOCTEUR BAZEX

Chargé de Cours de Dermatologie et Syphiligraphie.

A MONSIEUR LE DOCTEUR MAURICE ESCAT

Oto-Rhino-Laryngologiste des Hôpitaux.

Nous lui devons toute notre reconnaissance, pour les conseils amicaux qu'il nous prodigua. Nous ne voudrions pas qu'ils restent sans effet.

Il a bien voulu nous communiquer une de nos observations. Qu'il reçoive ici l'expression de notre profonde amitié.

A MON AMI MICHEL PIGNAT

Témoignage de notre profonde amitié,

A MON CAMARADE ET AMI
LE DOCTEUR A. AZAIS

Externe des Hôpitaux.

En souvenir de nos études de spécialité. Sentiments amicaux.

À TOUS MES CAMARADES
DE LA CLINIQUE O. R. L.

Avec qui nous travaillons en toute camaraderie et dans un esprit d'entière confiance.

A MES CAMARADES
DU LABORATOIRE D'HISTOLOGIE

MONSIEUR A. SERRES

Moniteur d'Histologie,

Qui a réalisé avec grande compétence la partie microphotographique de ce travail.

ET MADEMOISELLE LAGARDE

A MES MAITRES
DE LA FACULTÉ ET DES HOPITAUX
DE TOULOUSE

INTRODUCTION

Le terme de *tumeur mixte* a été introduit par MUNSEN en 1874 pour qualifier un groupe de tumeurs de constitution polymorphe, pouvant se développer au niveau de la tête et du cou. Ce terme, impropre, est le reflet des incertitudes qui existent encore au sujet de la structure et de l'histogenèse de ces tumeurs.

L'examen histologique de ces tumeurs révèle un mélange, du moins apparent, de produits épithéliaux et conjonctifs, pouvant appartenir aux trois feuillets blastodermiques. MASSON déclare que « ce sont des néoplasmes à la constitution desquels prennent part des tissus de morphologie différente. Ces tissus sont agencés de telle sorte qu'ils s'accroissent ensemble, se continuent même souvent les uns dans les autres, quel que soit le feuillet auquel ils semblent appartenir, s'adaptant les uns aux autres de façon à former des complexes qui n'ont leurs analogues dans aucun organe normal ». Pour DAVIS, « ce sont des néoplasmes formés d'un stroma à tissu conjonctif muqueux subissant souvent une transformation cartilagineuse avec des groupes de cellules épithéliales qui peuvent être soit glandulaires soit épidermiques ».

Il n'est point surprenant que cette complexité structurale ait suscité tant de travaux destinés à préciser leur histogenèse. La plupart des auteurs, frappés par la

fréquente localisation de ces néoplasmes au niveau de la parotide et de la sous-maxillaire, les qualifient souvent de : « Tumeurs de type salivaire ». Quelques auteurs, toutefois, les ont décrites et étudiées au niveau d'autres organes glandulaires : glandes lacrymales, glandes annexées aux muqueuses du carrefour aéro-digestif.

Le but de ce travail sera, tout d'abord, de rapporter quelques observations de ces localisations inhabituelles et, à ce propos, de montrer l'importance, la diversité et la répartition souvent diffuse des organes glandulaires annexés aux muqueuses de type dermo-papillaire et de type respiratoire que l'on rencontre au niveau de la tête et du cou. La plupart de ces dérivés glandulaires peuvent représenter le point de départ de tumeurs mixtes. A ce propos, nous rappellerons brièvement les discussions suscitées par le problème de l'histogenèse de ces tumeurs, la théorie de l'origine épithéliale semblant rallier, à l'heure actuelle, le plus grand nombre de partisans.

Nous nous efforcerons enfin de montrer que ces tumeurs sont incontestablement des tumeurs bénignes, et que leur « dégénérescence cancéreuse », éventualité d'ailleurs peu fréquente, correspond en réalité à un cancer évoluant secondairement sur une tumeur mixte. Cette opinion, qui cadre avec les données relatives à l'évolution clinique, n'est pas acceptée par un certain nombre d'histo-pathologistes, lesquels faisant état de faits surtout morphologiques, estiment que la tumeur mixte est un authentique cancer, mais un cancer qui, pendant très longtemps, demeure localisé dans la région où il a pris naissance, la généralisation métastatique étant d'ailleurs une exception.

La multiplicité des termes qui ont été proposés pour qualifier les tumeurs mixtes, est le reflet de ces incertitudes, comme aussi des discussions non encore closes au sujet de l'histogenèse des tumeurs mixtes et au sujet de la place qu'il convient de leur assigner dans le groupe des néoplasies. Ainsi, dans la littérature, on peut relever les dénominations suivantes : chondrome muqueux proliféré (Böstcher), sarcome tubulaire (Friedreich), cancroïde muqueux (Förster), tumeur tubulaire cancéreuse (Tommasi), cancroïde à dégénérescence hyaline (Köster), épithéliome alvéolaire (Malassez), myxochondro-épithéliome (Rocha Santes), endothéliome (Volkman), myxosarcome (Recklinghausen, Kocher), sarcome plexiforme ou angiosarcome (V. Ewetzky), myxochondrosarcome (Kaufmann), endothéliome intravasculaire hyalogène (Franke), épithéliome sécrétant (Böttner), myxo-endothéliome (Kowarth), tératome (Jankowski), adénomyxome (Dietrich), dysembryome (Letulle), épithélioma à stroma variable (Malherbe), épithélioma à malignité atténuée (Leroux, Leroux-Robert).

A l'heure actuelle, malgré son inexactitude et son imprécision, nous ne voyons pas de grave inconvénient à conserver la dénomination de *tumeur mixte* ou « *à type salivaire* ». Ce terme a, du moins, l'avantage de correspondre dans l'esprit des cliniciens, à la notion d'une tumeur dont l'évolution clinique presque toujours bénigne justifie une thérapeutique curative de simple exérèse.

Notre travail comportera trois grands chapitres :

1° *Un chapitre de pathologie générale, où nous envisagerons successivement :*

a) la place qu'il convient d'assigner aux tumeurs mixtes dans le groupe des tumeurs des glandes salivaires;

b) la classification et la structure des tumeurs mixtes;

c) le problème de leur histogenèse.

2° *Un chapitre où nous envisagerons plus spécialement les tumeurs mixtes à localisation aberrante.* Après une revue de la littérature sur cette question, nous rapporterons 5 observations anatomo-cliniques particulièrement suggestives.

3° *Un chapitre histologique*, destiné à montrer la diversité structurale des formations glandulaires qu'en dehors de la parotide, de la sous-maxillaire et de la sublinguale, on rencontre annexées aux muqueuses de la région céphalique et cervicale.

Dans nos conclusions, nous ferons part des réflexions de pathologie générale que nous suggère notre travail, et nous nous efforcerons d'en dégager la portée pratique sur le plan de la thérapeutique.

ÉTUDE DE PATHOLOGIE GÉNÉRALE

1° Place des tumeurs mixtes dans le groupe des tumeurs des glandes salivaires.

Malgré l'emploi d'une terminologie variable, la tendance générale à l'heure actuelle, en France comme dans les pays étrangers, est de s'écarter fort peu de la classification proposée par Ewing, qui distingue :

— des adénomes (bénins) ;

— des cancers (épithéliomas ou sarcomes) ;

— des tumeurs mixtes.

Il n'entre pas dans notre sujet d'examiner dans le détail les deux premiers groupes, qui comportent évidemment une série de formes distinctes tant par leur structure que par leur aspect clinique. Nous dirons seulement que c'est dans le groupe des épithéliomas qu'il convient de ranger les *cylindromes*, terme surtout utilisé en France, pour qualifier une variété d'adéno-carcinome caractérisée, sur le plan histologique, par une architecture bien particulière et, sur le plan clinique, par une tendance marquée à donner des métastases pulmonaires (Voir Étude anatomoclinique des tumeurs dites cylindromes, *Thèse*, Paris 1937, Y. Lemaitre). Le cylindrome peut d'ailleurs se développer à partir de glandes bien différentes des glandes

salivaires, et notamment à partir des glandes sudoripares. Une certaine confusion règne dans la littérature médicale au sujet du terme de *cylindrome*, car dans de nombreuses tumeurs, et notamment dans les épithéliomas baso-cellulaires de la peau, on observe une « *évolution cylindromateuse* », par remaniement des lobules néoplasiques. Mais il ne semble pas que cette évolution confère à ces tumeurs des particularités évolutives nouvelles et accroisse leur malignité. De même, au cours des tumeurs mixtes, incontestablement bénignes, un remaniement architectural confère à la néoplasie une allure cylindromateuse ou mieux cylindromatoïde. Ici non plus, il ne semble pas que la modification architecturale soit un fait essentiel, impliquant notamment une dégénérescence de la tumeur bénigne. Aussi estimons-nous qu'il convient de réserver la dénomination de cylindrome à d'authentiques adéno-carcinomes, c'est-à-dire à des tumeurs glandulaires malignes donnant des métastases.

2° Classification des tumeurs mixtes

Ici encore, malgré les fluctuations de la terminologie, il convient de distinguer deux groupes fondamentaux :

— *les tumeurs mixtes bénignes*,

— *les tumeurs mixtes dégénérées*.

Le terme de « tumeur mixte dégénérée » est d'ailleurs peu satisfaisant, car il semble postuler que la dégénérescence cancéreuse représente éventuellement une modalité évolutive de la tumeur mixte. En réalité, il semble bien que la plupart des prétendues tumeurs mixtes dégénérées

correspondent à des cancers développés évidemment sur des tumeurs mixtes comme sur une glande salivaire normale.

Avec Masson, nous distinguerons donc :

— des tumeurs mixtes bénignes,

— des cancers nés des tumeurs mixtes.

Toutefois, la plupart des travaux récents consacrés à la question des tumeurs mixtes et des cancers venant compliquer leur évolution, tendent à accorder quelque individualité à un groupe intermédiaire : celui des *tumeurs mixtes semi-malignes* (système d'Ahlbom-Reuterwall, système d'Ackermann-Del Regato, cités dans *Acta Radiologica de Stockholm* 1949, par Andreas Hobœck). Dans notre étude histologique, nous ferons donc état de ce groupe d'ailleurs mal défini, qui comprend des tumeurs dont le diagnostic est incertain, subissant à la longue la dégénérescence maligne.

3° Étude histo-pathologique des tumeurs mixtes bénignes.

Pour cette étude très complexe, nous nous sommes inspirés de Masson (*Atlas du Cancer*) Leroux et Leroux-Robert (Étude histologique. *Annales d'Oto-Laryngologie*, février 1936) et Willis (Pathology of tumors).

Au point de vue macroscopique, les tumeurs mixtes, qu'elles soient uni ou plurilobées, sont toujours dures, renitentes, sous tension et le plus souvent encapsulées. La couleur du tissu tumoral est blanche. Son aspect est tantôt homogène, sec, opaque, comparable à celui d'un

fibrome; tantôt le tissu tumoral est d'aspect fibreux en certains points, mais présente ailleurs des territoires semi-transparents, hyalins, durs, d'aspect cartilagineux ou mous, d'aspect myxomateux. Dans d'autres cas, il a un aspect cartilagineux, ou myxomateux, ou muqueux, ou kystique à contenu muqueux, colloïde ou athéromateux. Dans tous les cas, le tissu tumoral refoule le tissu sain sans l'infiltrer.

Mais si nous essayons d'étudier de plus près ces éléments tissulaires, nous constatons qu'ils comprennent deux ordres de tissus :

— des *tissus épithéliaux,*

— des *tissus mésenchymateux,*

dont l'abondance relative change d'un point à l'autre d'une même tumeur.

Tissus épithéliaux :

Les tissus épithéliaux forment des travées plus ou moins larges. Les unes sont formées de cellules épidermoïdes dont les plus profondes peuvent subir la kératinisation ou la parakératose et former des globes cornés. Les cellules basilaires présentent souvent des filaments d'Herxheimer d'une extrême netteté. Les cellules malpighiennes ont un appareil filamenteux délicat et difficile à mettre en évidence. Certaines travées, tout en conservant leur allure épidermoïde, se creusent de cavités qui répondent soit à des fontes de globes cornés, soit à la différenciation sécrétrice de certaines cellules cubiques ou prismatiques, disposées en couche régulière. Le contenu de

ces cavités est granuleux ou homogène; il a soit les réactions du mucus, soit celles de la colloïde.

Çà et là, des groupes de cellules malpighiennes s'écartent les unes des autre sans perdre leurs connexions filamenteuses. Elles se déforment, deviennent anguleuses et ressemblent aux cellules des adamantinomes.

D'autres travées sont formées de cellules cubiques ou polygonales sans différenciation précise. Leur cytoplasme est homogène et faiblement acidophile.

D'autres forment des tubes à contenu muqueux ou colloïde, limités par une ou plusieurs couches de cellules; parfois cette cavité devient kyste. Les cellules qui bordent ces cavités sont cylindriques ou cubiques, d'aspect glandulaire. Parfois, elles sont volumineuses, de forme triangulaire, implantées sur le conjonctif ou une assise épithéliale sous-jacente. Leur sommet bombé fait saillie dans la cavité. Au contact de la membrane apicale, on colore facilement un diplosome. Entre le noyau, voisin de la base, et le sommet de la cellule, le cytoplasme a les réactions du mucus.

Enfin, dans certaines travées, les cellules épithéliales sont aplaties, endothéliformes, mais leurs contours sont mieux dessinés et leur cytoplasme est plus colorable que celui des cellules endothéliales vasculaires.

Ces cellules épithéliales sont régulières, sans difformité nucléaire; les mitoses y sont exceptionnelles. On pourrait les classer, avec Leroux et Leroux-Robert, en quatre grandes catégories :

— les cellules cylindro-cubiques, éosinophiles,

— les cellules cylindro-cubiques, basophiles,

— les cellules cylindro-cubiques, claires,

— les cellules foncées, allongées, fusiformes, étoilées ou arrondies, fortement basophiles.

Tissus de texture mésenchymateuse.

Le tissu conjonctivo-vasculaire est d'allure banale.

Dans certains cas, les cellules sont nombreuses, fusiformes et à substance fondamentale pauvre. L'ensemble a l'allure d'un *sarcome fusocellulaire.*

Ailleurs, la substance fondamentale est abondante, avec des fibres collagènes, peu nombreuses, d'aspect parfois hyalin et séparées par une quantité variable d'une substance amorphe à réactions muqueuses (mucicarmin et thionine) ; on dit alors que le *tissu est myxoïde.*

Ailleurs, cette substance est à peu près homogène, solide ou filtrante, et possède les caractéristiques de la chondrine. Les cellules qui l'habitent ont l'aspect des *cellules cartilagineuses.*

Parmi ces cellules incluses, on en trouve qui sont rameuses comme celles des cartilages des céphalopodes, ou des cartilages corniculés de l'Homme, ou encore de certains chondromes. Rarement ce cartilage se calcifie et plus rarement on trouve de l'*os vrai* mêlé à lui.

En somme, de nombreux types épithéliaux et mésenchymateux peuvent se trouver réunis dans la même tumeur, mais il ne faudrait pas croire que tous ceux qui ont été énumérés ci-dessus soient associés dans tous les

cas. Willis distingue, d'après la prédominance de tel ou tel tissu, neuf catégories structurales diverses :

— le tissu salivaire d'aspect presque normal,

— le tissu glandulaire atypique,

— le tissu glandulaire atypique avec proliférations marginales épithéliales,

— les formations épithéliales solides,

— les formations épithéliales avec espaces kystiques,

— les structures épithéliales à globes cornés,

— les travées épithéliales dans un stroma muqueux,

— le tissu d'aspect cartilagineux,

— les plages à caractères nettement carcinomateux (tumeurs semi-malignes ou dégénérées).

Rapports des tissus entre eux.

Quel que soit le mode de dislocation de la travée, là où elle se produit, il y a confusion complète entre ses éléments et ceux des tissus mésenchymateux. Certains blocs chondroïdes pénètrent radiairement par des travées épithéliales, continuées elles-mêmes par des cellules cartilagineuses moins rameuses ou tout à fait isolées dans une capsule arrondie. Dans ce tissu cartilagineux sans périchondre, sans vaisseaux, bordé de tous côtés par des cellules épithéliales, tout, cellules et substance fondamentale, semble lié à la présence de celles-ci et résulte à la fois de leur transformation et de leur activité.

Ailleurs cependant, le tissu cartilagineux prend naissance dans du tissu conjonctif authentique. En bordure de travées limitées par une basale, celui-ci commence par

s'imbiber de mucus, qui semble résulter de l'action des cellules épithéliales, comme dans le cylindrome. Secondairement, les cellules fixes s'entourent de capsules et s'écartent les unes des autres dans une substance fondamentale de plus en plus abondante et homogène. La masse cartilagineuse est ordinairement entourée de lamelles collagènes, semée de cellules aplaties dont l'ensemble dessine un rudiment de périchondre.

4° Cancers nés des tumeurs mixtes.

Leur étude ne nous retiendra pas longtemps. Du point de vue clinique, il s'agit de malades présentant depuis plusieurs années une tumeur mixte et chez lesquels, brusquement, la tumeur grossit, s'étend rapidement et donne des métastases.

Du point de vue histologique, diversité superposable à la diversité des épithéliomas nés d'une glande salivaire normale. On peut cependant grouper ces néoplasies en deux grandes catégories :

a) *Épithéliomas :* différents types :

— Épithéliomas adénoïdes et cylindromes,

— Épithéliomas épidermoïdes,

— Épithéliomas atypiques.

b) *Sarcomes :* le plus souvent fibroblastiques. Si le chirurgien intervient assez tôt, il constate que la tumeur comporte deux portions. L'une est constituée par un bloc sphérique ou ovoïde, plus ou moins compact et fibreux. Le bloc est le reliquat de la tumeur mixte initiale. L'autre

fusionné avec lui et avec les organes voisins, correspond à la région dégénérée.

5° Tumeurs mixtes semi-malignes.

Notions incertaines du point de vue clinique comme du point de vue histologique.

Du point de vue clinique, il s'agit de tumeurs mal encapsulées ou sans capsule nette, tendant à infiltrer la région malade, récidivant localement après plusieurs tentatives d'exérèse. Toutefois pas de métastases (Ahlbom-Reuterwall, Ackermann-Del Regato).

Du point de vue histologique, on trouve de nombreux signes de suspicion de malignité :

— infiltration de la capsule et nodules extracapsulaires,

— tumeurs riches en parenchyme épithélial,

— faible différenciation des cellules néoplasiques, apparition en petit nombre de mitoses et de quelques atypies nucléaires.

En réalité, ces « *tumeurs mixtes semi-malignes* » sont des tumeurs dont le diagnostic histologique s'avère très difficile, au point que le morphologiste fait part de ses hésitations au clinicien. Souvent, ce sera l'évolution clinique qui lèvera les doutes, dans un sens ou dans l'autre.

Signalons d'ailleurs que cette éventualité, sa transformation maligne, nous semble exceptionnelle (voir observation n° 5).

6° Le problème de l'histogenèse des tumeurs mixtes.

Nous ne voulons pas reprendre ici dans le détail les discussions suscitées par cette difficile question. Ces discussions portent sur deux points qu'il y a lieu immédiatement de distinguer :

Premier point : La tumeur mixte se développe-t-elle à partir d'une glande normale ou à partir d'une inclusion embryonnaire ?

Deuxième point : Quelle est l'origine blastodermique des tissus entrant dans la constitution d'une tumeur mixte ?

A) La discussion du premier point ne doit pas nous retenir longtemps. Plusieurs théories ont envisagé un point de départ des tumeurs mixtes à partir de vestiges embryonnaires.

La théorie embryonnaire (Pitance, Wilms) s'appuie sur la présence simultanée dans la tumeur des divers tissus : épithélial, glandulaire, mésenchymateux. Ces éléments tumoraux naîtraient aux dépens d'éléments embryonnaires nichés dans la glande qui, restant longtemps en sommeil, se réveilleraient et se développeraient un jour. De cette théorie, il faut rapprocher certaines hypothèses : théories branchiales de Cunéo et Veau (1900) expliquant l'existence de ces éléments par pincement anormal d'éléments ectodermiques dans les fentes branchiales ; théorie de l'embryon juxtasalivaire de Forgue.

A l'heure actuelle l'opinion la plus couramment admise est que, dans la plupart des cas, la tumeur se développe à partir d'une formation glandulaire normale de l'adulte. Toutefois, il est possible qu'une inclusion embryonnaire puisse, dans un petit nombre de cas, représenter le point de départ de la néoplasie.

B) La discussion du deuxième point est plus importante, au moins d'un point de vue de pathologie générale, car elle soulève la question de la spécificité des feuillets blastodermiques. Trois théories, dont de nombreuses variantes, ont été proposées :

a) *Théorie de l'origine conjonctive :* Exposée pour la première fois par Virchow en 1867, puis par Billroth, Wolkmann s'en fit le défenseur en 1895. Elle voyait l'origine de ces tumeurs dans l'endothélium des fentes lymphatiques du tissu conjonctif. Les tumeurs mixtes étaient donc uniquement des tumeurs conjonctives (endothéliomes).

Masson a fait lui-même la critique de cette théorie qui repose sur des bases trop fragiles : la plupart des cavités endothéliformes résultent d'une fonte cellulaire d'abord localisée à la partie centrale d'amas épithéliaux, l'assise épithéliale périphérique simulant un revêtement endothélial par ses éléments allongés et aplatis; quant aux globules rouges trouvés dans ces tumeurs mixtes, ils seraient dus à des hémorragies secondaires.

b) *Théorie de l'origine épithéliale :* Fonnegra, en 1883, semble avoir été le premier à pressentir le point de départ épithélial des tumeurs mixtes. Après lui, de Larabrie, en 1890, en faisait des « épithéliomes à trame variable » ou des « tumeurs épithéliales à struc-

ture mixte » (*Archives générales de la Médecine*). BERGER disait que ces tumeurs méritent ces dénominations, puisqu'elles se composent :

1° d'éléments épithéliaux rappelant tantôt les adénomes ou les épithéliomes;

2° d'une trame conjonctive où se retrouvent les divers modes du tissu conjonctif.

Il en faisait des tumeurs bénignes.

Dès 1900, KROMPECHER insistait sur cette origine épithéliale des tumeurs mixtes avec métaplasie mucoïde et cartilagineuse. Mais ce fut surtout MASSON, en 1914 (*Bulletin de l'Association Française contre le Cancer*), qui précisa les données de cette théorie, généralement adoptée à l'heure actuelle, avec quelques réserves de détail.

Théorie de MASSON : « Les tumeurs mixtes sont dues à une métaplasie du mésenchyme et à une métaplasie épithéliale allant jusqu'à la transformation mésenchymateuse, toutes deux en rapport avec la sécrétion épithéliale, mais non à une métaplasie séparée de l'épithélium et du conjonctif » (épithéliomas à trame variable de Malherbe et Ribbert).

L'auteur insiste donc sur deux ordres de faits :

1° Il existe dans ces tumeurs deux souches initiales, l'une glandulaire, l'autre conjonctive.

La première va donner naissance aux éléments malpighiens; la seconde, sous l'influence des sécrétions épithéliales va engendrer les éléments myxoïdes et cartilagineux.

Mais la sécrétion épithéliale est le *primum movens*.

2° L'aspect de la tumeur va être conditionné par l'action réciproque de ces cellules transformées. La souche glandulaire peut donner naissance à des cavités kystoïdes ou endothéliformes, ou bien à un aspect colloïde, ou encore à des cellules indifférenciées.

L'autre est représentée par les variations épithéliales métaplasiques.

Lorsque les cellules épithéliales accumulent leurs produits de sécrétion dans leur région basale, il se fait une inversion de la polarité. Si cette dernière devient endotrope, interstitielle, on peut assister soit à une métaplasie myxoïde, soit à une métaplasie cartilagineuse, soit à une métaplasie conjonctive. La sécrétion des cellules déborde le tissu conjonctif, de sorte que rien ne sépare plus les tissus myxoïdes et cartilagineux d'origine conjonctive ou épithéliale. Le stroma résulte donc de la métaplasie épithéliale, par débauchage du tissu conjonctif normal.

Moutier et Redon admettent même que la métaplasie épithéliale seule, sans aucune participation du tissu conjonctif, suffit à rendre compte des formes conjonctives rencontrées (opinion semblable de Norrenbrock, Krompecher).

Théorie de Leroux et Leroux-Robert.

Ces deux auteurs, bien que se ralliant à la théorie épithéliale de Masson, ont apporté quelques modifications d'importance puisqu'elles entraînent des conséquences pronostiques et thérapeutiques immédiates. Ils ont fait

connaître leurs conclusions dans trois articles importants: la *Revue de Stomatologie* (avril 1928), le *Bulletin d'Association française pour l'étude du cancer* (mai 1934), les *Annales d'Oto-Laryngologie* (février 1936).

Les tumeurs mixtes seraient des *épithéliomas* naissant des glandes salivaires contenues normalement dans l'épaisseur des muqueuses, et plus particulièrement de l'épithélium des canaux excréteurs. Il n'y aurait dans ces tumeurs qu'une *seule souche* épithéliale proliférante, appartenant à la glande salivaire elle-même. Secondairement des métaplasies cellulaires viendraient donner l'image histologique spéciale des tumeurs mixtes, dans laquelle on pourrait arriver à distinguer quatre à sept types cellulaires principaux.

Leroux déclare : « Ce n'est pas la multiplicité de souches cellulaires qui explique l'apparente complexité de la structure de ces tumeurs, mais bien les variations morphologiques locales d'un même type cellulaire. Les tumeurs dites mixtes des glandes salivaires ne sont donc pas des tumeurs à tissus multiples dans le sens où l'on entend une dysembryoplasie... Ce ne sont pas des tumeurs à souches néoplasiques multiples, mais bien des épithéliomas. »

De cette affirmation, Leroux tire une conclusion lourde de conséquences, tant au point de vue pronostic que thérapeutique, à savoir que les tumeurs mixtes doivent être considérées comme des tumeurs malignes. Cette théorie de Leroux n'est pas admise par la majorité des auteurs, du moins dans sa totalité. Lemaitre (Société de Laryngologie des Hôpitaux de Paris, 8 juillet 1935) n'est

pas partisan de la malignité de ces tumeurs, qu'il considère comme des états précancéreux et non comme des cancers.

Contre la théorie de Leroux, il y a d'ailleurs :

1° *des faits cliniques :* la tumeur s'étend localement, récidive après exérèse incomplète, mais ne donne pas de métastases. Les quelques cas de métastases cités sont dus en fait, à des tumeurs dégénérées, et non à des tumeurs mixtes.

2° *des faits histologiques :* la prolifération épithéliale qui s'observe au cours des tumeurs mixtes, n'a pas les caractères cytologiques d'une prolifération cancéreuse. Aussi divers que soient les processus de métaplasie épithéliale, les cellules néoplasiques demeurent des éléments de petite taille et surtout de taille régulièrement uniforme. Les mitoses y sont d'une rareté exceptionnelle. On n'y rencontre également d'atypies et de monstruosités nucléaires que d'une façon tout à fait exceptionnelle.

c) Théorie de l'origine mixte (épithéliale et conjonctive).

Elle est soutenue par un certain nombre d'auteurs : Ehrich, Clementg, Böttner, Rickert, Hœpfel, Marchand, Fisher, Wasels, Schilling, Siegmund, Schnellmann.

Ceux-ci estiment tout d'abord qu'au cours du développement ontogénique, les cellules composant les trois feuillets blastodermiques fondamentaux acquièrent une spécificité relativement étroite, et qu'en tous cas si, dans

certaines conditions elles subissent une métaplasie, celle-ci ne saurait atteindre l'ampleur que, dans les tumeurs mixtes, les partisans de la théorie de l'origine épithéliale assignent à une souche cellulaire unique. En particulier, ils estiment qu'une métaplasie d'un tissu épithélial ne saurait aboutir à la genèse d'un tissu conjonctif ou cartilagineux. Étant donné le polymorphisme tissulaire des tumeurs mixtes, leur histogenèse procèderait de la prolifération simultanée d'éléments épithéliaux et d'éléments conjonctifs, subissant les uns et les autres des processus métaplasiques variés. Les partisans de cette conception sont d'ailleurs aussi conduits à admettre que ces néoplasies à tissus multiples entrent dans le cadre des tumeurs dysembryoplasiques.

A l'heure actuelle, la théorie de l'origine mixte a perdu beaucoup de terrain. Une étude morphologique attentive prouve, en effet, que les nodules chondroïdes qui se développent dans les tumeurs salivaires ont bien pour origine une dissociation des cordons épithéliaux, les cellules épithéliales se dispersant dans une substance fondamentale muci-carminophile, celle-ci représentant un produit sécrétoire d'épithéliums glandulaires dont la polarité a subi une inversion.

Toutefois, les partisans de la théorie de l'origine épithéliale reconnaissent que, dans certains cas, le tissu conjonctivo-vasculaire qui sert de substrat à la néoplasie épithéliale peut faire l'objet de processus métaplasiques donnant naissance, par exemple, à des ilots cartilagineux authentiques. Cette éventualité, admise par Masson et la plupart des auteurs, est en tous cas, dans leur esprit, un épiphénomène, dont ils apprécient différemment la fréquence.

LOCALISATIONS ABERRANTES

(Revue de la littérature.)

I. Siège.

Selon une stastistique de Heineke, 80 à 90 % de toutes les tumeurs salivaires sont des tumeurs mixtes, dont la glande parotide serait le siège dans 80 % des cas. Mais beaucoup d'autres localisations ont été décrites. Patey publie une statistique des cas observés par lui de 1919 à 1929, relative à la localisation de ces tumeurs. Il trouve:

Parotide.	38 cas
Sous-maxillaire.	6 cas
Palais.	5 cas

D'après la statistique des hôpitaux de Cleveland, faite du 1er janvier 1921 au 1er janvier 1935, Driver trouve 24 cas de la parotide, 7 de la sous-maxillaire, 1 du voile du palais, 1 de la fosse nasale et 1 du palais osseux.

David Cordray, au Massachusetts General Hospital et au Massachusetts Eye and Ear Infirmary Service, sur 61 tumeurs mixtes, a trouvé les localisations suivantes :

Parotide.	30
Sous-maxillaire.	8
Palais.	7
Glande lacrymale.	3
Maxillaire.	3

Sac lacrymal	2
Cou	2
Langue	2
Joue	2
Amygdale	1
Pharynx	1

FRANSSEN a trouvé dans la littérature, avant 1934 :

Palais	56
Lèvres	21
Joue (excepté la parotide)	7
Face (ainsi que le front, le menton, la fosse naso-genienne, le cuir chevelu)	17
Orbite	9
Ethmoïde	3
Glande lacrymale	1
Mâchoires	8
Plancher de la bouche	3
Nasopharynx	3
TOTAL	128 cas

et lui-même au Laboratoire d'Anatomie pathologique de Soerabaia :

Palais	3
Lèvres	2
Joues	7
Mâchoire supérieure	1
Orbite	1
TOTAL	14 cas

Dans *le Laryngoscope* de 1949 (59, n° 9), Harold Owens cite le cas d'une tumeur mixte de la région sous-glottique reconnue histologiquement et enlevée en laryngoscopie directe; deux semaines après, au cours d'un examen de contrôle, il dit avoir électro-coagulé la région suspecte.

II. Fréquence relative des tumeurs mixtes aberrantes.

Bien que sur 58.418 admissions au Los Angeles County General Hospital, en 1947, Harold Owens n'ait point rencontré de tumeurs des petites glandes salivaires, il semble que les tumeurs mixtes cervico-faciales soient relativement fréquentes, puisque Leroux et Leroux-Robert en citent 115 cas en 1936; New et Childrey, 74 cas de 1917 à 1930; Franssen cite 128 cas dans la littérature avant 1934; Sapet, dans sa thèse, apporte 55 cas.

Il convient surtout d'étudier la fréquence relative de ces tumeurs suivant leur localisation.

1° A côté de la glande parotide, c'est au palais que ces tumeurs apparaissent le plus souvent. New et Childrey les trouvent dans 56 % des cas; Ahlbrom, dans 9 % des cas. Entre 1932 et 1945, 100 tumeurs du palais en tout sont traitées au Radiumhemmet de Stockholm, 23 étant du type mixte, les autres des cancers à cellules épidermoïdes. Axhausen et Gribel soutiennent que les tumeurs glandulaires avec localisation au palais sont plus fréquentes que les carcinomes à cellules épidermoïdes. Plusieurs travaux témoignent de la fréquence de ces tumeurs du palais, en particulier ceux de : S. Paget,

Eisemenger, Volkmann, Bœnninghaus, Axhausen, New et Childrey, Ahlbom, Watson, New et Hallberg, Martin et Stout, Wirth, Gribel, Thoma, Ringertz, Bauer et Fox, Stiebert, Hill et Sharnoff, ainsi que les thèses de Nespoulous (Paris), Sapet (Paris) et Cave (Toulouse).

Tous ces auteurs estiment que ces tumeurs sont trouvées plus souvent sur le palais dur que sur le palais mou, et d'habitude, à la partie postérieure du palais dur, où les glandes muqueuses sont plus nombreuses, ou encore à la limite du palais dur et du palais mou (New et Hallberg).

2° *Les lèvres* sont parmi les plus rares localisations des tumeurs mixtes, la lèvre supérieure groupant le plus grand nombre. Cependant, Rohkaum en collectionne 27 en 1922 et Eggers 64 en 1932, la moitié des cas collectionnés par ce dernier étant des tumeurs mixtes avec tissu cartilagineux.

3° *La bouche, l'oropharynx :* plusieurs auteurs sont d'avis que les tumeurs glandulaires de la muqueuse buccale se développent à partir des glandes molaires. Bien que un peu plus fréquentes que les tumeurs mixtes des lèvres, elles sont, dans l'ensemble, considérées comme rares, si on les compare à la fréquence des carcinomes épidermoïdes de cette région. Franssen en rapporte 7 cas et, à la Mayo Clinic, New et Hallberg n'en ont trouvé que 46.

A la base de la langue, Brunschwig n'a trouvé que 11 cas dans la littérature jusqu'à 1929. Pack et Le Fèvre en rapportent 17 du Memorial Hospital de New-York; New et Hallberg, 35 cas à la Mayo Clinic. La plupart

des tumeurs glandulaires de la base de la langue sont du type à cellules basales, ou bien des épithéliomas adénokystiques (Ewing et Quick) : mais les tumeurs mixtes s'y rencontrent également, et Andreas Hobœck en cite deux cas.

Les voûtes du palais et les loges amygdaliennes sont des localisations rares; 6 des 82 tumeurs amygdaliennes décrites par Bewen appartiennent à ce groupe. New et Hallberg ont traité 61 cas, qu'ils appellent « adénocarcinomes », contre 76 au palais. Pour Ahlbom, le rapport entre les tumeurs des régions amygdaliennes et du palais est de 1 à 6.

Les tumeurs mixtes du plancher buccal (région sublinguale) sont évidemment très rares. Watson en rapporte 2 cas; Ahlbom 2 autres: Andreas Hobœck, un cas qui était une tumeur fibromyxoépithéliale, sans rapport avec la glande sublinguale.

L'intérêt de notre étude réside dans le fait que nous présentons des cas de localisations très rares :

La glande lacrymale,

L'oreille moyenne,

L'amygdale palatine,

La voûte palatine (tumeur semi-maligne),

Les fosses nasales.

Ces localisations semblent ne pouvoir s'expliquer que par l'étude des formations glandulaires de ces régions : c'est ce que nous verrons au cours d'un bref rappel histologique.

OBSERVATIONS

OBSERVATION N° I

Tumeur mixte de l'amygdale palatine.

(Observation communiquée
par M. le Professeur Calvet.)

21 mars 1933.

M. D..., âgé de 55 ans, est opéré par le Professeur E. Escat d'une tumeur mixte de l'oropharynx, de l'espace préstylien droit : « Tout le côté droit du voile présentait une saillie semi-ellipsoïdale de la dimension d'un œuf de poule. L'amygdale droite, abaissée et modérément saillante, était indépendante de la masse tumorale. L'index, introduit dans le cavum, montrait que la tumeur, s'étendant profondément dans l'espace maxillo-pharyngien, avait fortement refoulé en dedans la paroi latérale droite du pharynx. En combinant le toucher pharyngien au palper de la région parotidienne et latérale du cou, on constatait que la tumeur, peu mobile, avait refoulé en dehors les vaisseaux carotidiens. Pas la moindre adénopathie. »

(Voir H. Cave, *Thèse*, Toulouse 1934 : « Des tumeurs mixtes bucco-pharyngées », observation X.)

Récidive septembre 1948. — Ce même malade vient consulter le Professeur Calvet pour une tumeur occupant la région amygdalienne droite. Il s'agissait d'une

tumeur dure, saillante, de la grosseur d'un œuf de poule, qui présentait un aspect régulièrement bosselé.

La muqueuse était intacte; elle était refoulée et très tendue.

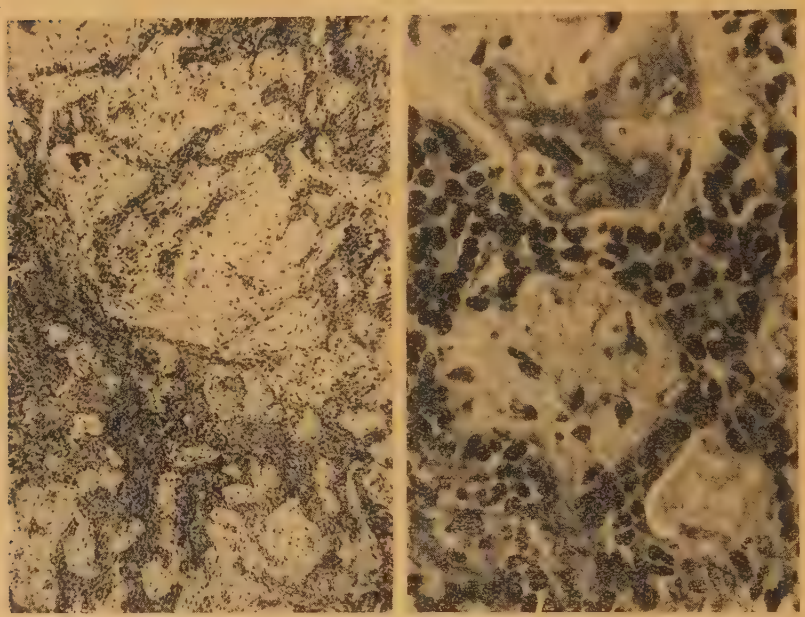

Fig. 1. — *Tumeur mixte de la région amygdalienne.*

A gauche, faible grossissement : Trabécules épithéliaux, parfois creusés de petites cavités sécrétoires, subissant souvent une dissociation, avec essaimage des cellules néoplasiques dans une substance fondamentale muqueuse, abondante.

A droite, fort grossissement : Remarquer la taille uniforme et le typisme des cellules composant les trabécules épithéliaux, avec, en haut, îlot chondroïde développé dans la substance fondamentale.

Le toucher pharyngien combiné au palper externe permettait de constater que la tumeur rénitente était indolore et s'étendait dans l'espace maxillo-pharyngien comblant même l'espace rétrostylien.

L'examen montra également qu'il y avait un envahissement dans la région sous-maxillaire, du fait des connexions de cette région avec l'espace para-amygdalien.

Biopsie : Examen fait par le Professeur Bimes.

Première biopsie, le 9 octobre 1948. Diagnostic histologique : amygdalite chronique scléreuse banale.

Deuxième biopsie, le 15 novembre 1948. Diagnostic histologique: *tumeur mixte d'origine salivaire* de la région *amygdalienne.*

La plupart des volumineux fragments prélevés correspondent à une tumeur constituée assez régulièrement par des nodules juxtaposés, arrondis et circonscrits par une épaisse condensation fibreuse capsulaire.

Ces nodules sont formés par des cordons épithéliaux irréguliers et anastomosés, fréquemment creusés de petites cavités glandulaires contenant souvent du mucus. Les cellules néoplasiques sont toujours des éléments de petite taille et leur noyau ne manifeste aucune activité cinétique. A leur périphérie, les cordons néoplasiques se dissocient, et les cellules épithéliales essaiment dans une substance fondamentale œdémateuse et mucicarminophile, où se dépose une trame collagène tantôt délicate, tantôt épaisse, en placards compacts. Les cellules épithéliales essaimées prennent à ce niveau un aspect rameux.

Pas de vaisseaux dans l'épaisseur des nodules néoplasiques. Les vaisseaux sont seulement présents dans les cloisons conjonctives, très fibreuses, délimitant les nodules néoplasiques.

Pas de réaction inflammatoire. Le parenchyme amygdalien envahi est remarquablement scléreux.

L'opération fut faite, le 12 septembre 1948, par le Professeur CALVET, à la clinique du Château, par voie externe et par voie interne. Une grande partie fut enlevée par voie interne, grâce à un plan de clivage qui rappelait un peu l'extraction d'un fibrome nasopharyngien. L'hémorragie fut minime. Cependant, vers les parties profondes, la tumeur enserrait les gros vaisseaux et il fallut en laisser une partie de manière à éviter avec la pince de Hartmann de pincer la carotide externe. La guérison fut extrêmement rapide et l'on assista à une régression considérable des masses tumorales qui étaient restées en place.

Le malade est revu le 15 juin 1952.

Il présente à nouveau, dans la région sous-maxillaire droite, une tumeur paraissant intéresser la glande sous-maxillaire elle-même, évoluant depuis trois ans, fixée sur les plans profonds, récidive possible de sa tumeur ancienne ou tumeur mixte nouvelle.

Dans l'oro-pharynx, par contre, pas de trace de récidive amygdalienne. On aperçoit ses cicatrices anciennes qui chevauchent, et la gangue fibreuse résiduelle ne permet pas d'apprécier correctement l'état de la région maxillo-pharyngienne. Le malade n'accuse aucune dysphagie, ni aucun trouble respiratoire; simplement une otalgie droite.

Mais sur la voûte palatine, à l'union du palais dur et du palais mou, toujours à droite, on constate la présence d'une autre petite tumeur mixte, de la grosseur d'une olive, dure, qui paraît évoluer depuis trois ou quatre ans. Pas d'adénopathie visible.

Nous avons vivement conseillé au malade de se faire réopérer, mais jusqu'à ce jour, nous n'avons pu obtenir la confirmation opératoire. Quoi qu'il en soit, la particulière tendance à la récidive de cette tumeur ou la prédisposition du malade à faire des tumeurs mixtes est manifeste. Enfin, il est bien difficile d'affirmer dans le cas de la tumeur mixte amygdalienne le point de départ de la tumeur : vélopalatin ou amygdalien pur ? L'étude histologique nous montrera que ce dernier n'est pas impossible.

OBSERVATION N° II

Tumeur mixte des fosses nasales.

(Observation communiquée par M. le Docteur Cave.)

M. Pierre C..., 60 ans (Dr Cave, 35, rue Michelet, Montauban), à Ganeras, Briqueterie Jouany, Montauban.

Énorme tumeur, obstruant la fosse nasale, faisant corps avec le cornet inférieur droit, implantée sur la branche montante du maxillaire supérieur, paraissant bénigne.

A la radio, la tumeur paraissait ethmoïdale, ce qui ne correspond pas avec la clinique.

Le 3 mars 1949 : exérèse facile à la locale, à la pince plate, d'une tumeur volumineuse comme un œuf de petite poule. Le détamponnement a lieu le lendemain.

Diagnostic histologique : tumeur mixte (Pr. Bimes).

La tumeur, incontestablement bénigne, est, non moins certainement, d'une exceptionnelle rareté, car elle présente la constitution d'une tumeur mixte salivaire.

En de nombreux points, l'image est celle d'un myxome, riche en cellules rameuses isolées les unes des autres par une substance fondamentale fortement mucicarminophile. Ces cellules sont parfois groupées en amas nodulaires qu'environne un stroma fibreux (architecture nodulaire) ; ou bien, elles réalisent, autour d'axes vasculo-conjonctifs ramifiés, un dispositif périthélial (architecture papillaire).

En certains points, au contraire, les cellules sont agencées en cordons franchement épithéliaux, compacts, dans l'épaisseur desquels se différencient tantôt de petites vésicules remplies de mucus, tantôt de petits globes épider-

miques (différenciation malpighienne sans kératinisation).

Enfin, dans l'un des fragments prélevés, on observe une muqueuse pituitaire normale.

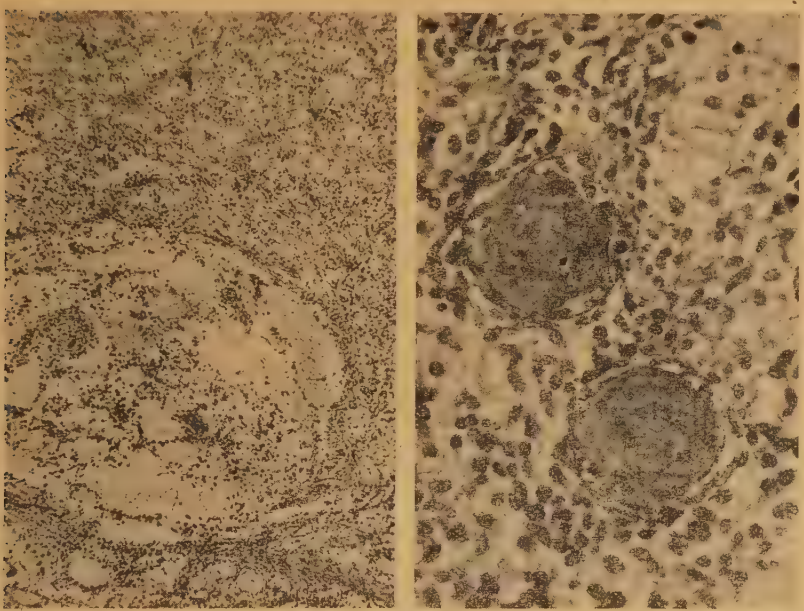

Fig. 2. — *Tumeur mixte des fosses nasales.*

A gauche, faible grossissement : Architecture nettement myxomateuse de la tumeur, les cellules épithéliales manifestant parfois une forte tendance à la dispersion; formation d'un volumineux nodule où la substance fondamentale muqueuse est spécialement abondante.

A droite, fort grossissement : Dispersion des cellules épithéliales dans un substrat mucicarminophile, avec développement de deux petits globes épidermiques.

Le 12 avril 1952, le malade est revu en parfait état. La fosse nasale est béante. Le cornet inférieur paraît atrophié, mais pas de gêne de rhinite atrophique.

Cliniquement, pas de signes de dégénérescence ou de récidive.

OBSERVATION N° III

Tumeur mixte de l'oreille moyenne.

M. M... (Observation communiquée par M. le Professeur Bimes) : tumeur mixte de la caisse du tympan.

Le début de la maladie est difficile à préciser. Le malade, vu à la consultation le 20 décembre 1949, chez un spécialiste, présente une otorrhée purulente droite, avec disparition totale de l'audition, syndrome vertigineux et nystagmus horizontal droit.

A l'otoscopie, on aperçoit un bourgeon dur, saignant au moindre contact, envahissant le conduit auditif externe : il n'a pas la consistance d'un polype ordinaire. Une biopsie est pratiquée.

Diagnostic histologique : Tumeur mixte de l'oreille moyenne (P[r] Bimes).

La tumeur présente un polymorphisme architectural et structural extraordinaire qui rend son étude d'ensemble difficile, d'autant que l'aspect varie d'un fragment à l'autre.

Elle semble se développer à partir de l'épithélium qui revêt la muqueuse de l'oreille moyenne ou, plus probablement, à partir des glandes séro-muqueuses à type salivaire qui lui sont annexées. Toutefois, on ne saurait exclure une origine à partir des glandes cérumineuses présentes au niveau de la partie profonde du conduit auditif externe.

La tumeur évolue tout d'abord vers la cavité de l'oreille moyenne, en formant des bourgeons polypoïdes volumineux, en battants de cloche, revêtue par un épithélium cubique ou endothéliforme, sans basale nette. D'autre

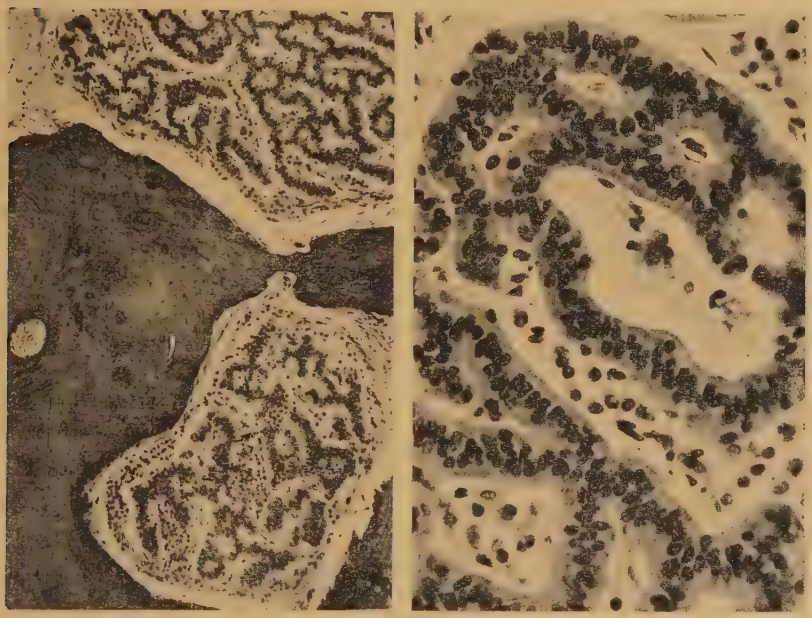

Fig. 3. — *Tumeur mixte de l'oreille moyenne.*

A gauche, faible grossissement : Trabécules épithéliaux réguliers, évoluant dans une substance fondamentale muqueuse, injection des lacunes médullaires de l'os aréolaire mastoïdien par les cordons néoplasiques, mais absence de destruction des travées osseuses.

A droite, fort grossissement : Remarquer le caractère très uniforme des cellules composant les trabécules néoplasiques; absence de mitoses et d'atypies nucléaires.

part, la tumeur s'étend latéralement sous l'épithélium de la caisse du tympan, et, au delà, sous l'épihélium malpighien kératinisé du conduit auditif externe. En profondeur, la tumeur infiltre ou, plus précisément, injecte un tissu osseux aréolaire constitué de lamelles peu épaisses,

correspondant soit à la chaîne des osselets, soit à l'os spongieux mastoïdien. Quant au tissu d'aspect mésenchymateux interposé entre les lamelles osseuses, il appartient vraisemblablement à la tumeur, car en contact direct avec les lamelles osseuses, on observe fréquemment une assise plus ou moins continue de cellules épithélioïdes qui ne sont certainement pas des ostéoblastes, mais plus probablement des éléments épithéliaux comparables à ceux qui revêtent les végétations superficielles. Au demeurant, ces éléments sont séparés de la substance osseuse par une mince capsule fibreuse, observée notamment dans la partie périphérique sous-jacente à l'épithélium malpighien du conduit auditif externe.

Il apparaît que, justement, la tumeur présente son aspect le plus typique dans ces portions périphériques qui, d'ailleurs, correspondent à sa zone fertile. En ces points, la tumeur est représentée soit par l'épithélium cubique qui revêt les végétations superficielles, soit par des cordons épithéliaux sinueux, longs et étroits, parfois anastomosés, formés par des cellules de petite taille, à cytoplasme très chromophile, avec un noyau rond ou ovoïde, jamais monstrueux; les mitoses sont exceptionnelles. Ces éléments sont tantôt polyédriques, tantôt cylindriques et disposés alors en strates réguliers, superposés à la façon d'une pile de monnaie, les noyaux occupant une situation moyenne. Cette disposition paraît avoir la valeur d'une différenciation glandulaire, sans qu'il soit possible de définir un pôle basal et un pôle apical, car, de toute part, le cordon est bordé par un mésenchyme vasculaire très œdémateux. La coloration au muci-carmin est négative.

En des points voisins, les épithéliums cylindriques paraissent s'orienter cependant autour d'axes papillaires, mais cette évolution est à peine ébauchée.

Enfin, en des points toujours périphériques, se différencient d'authentiques cavités glandulaires dilatées, dont le revêtement épithélial est cubique, analogue au revêtement des végétations superficielles.

Au-dessous de cette zone périphérique, où elle présente des caractères nettement épithéliaux qui la rapprochent des cylindromes, la tumeur fait l'objet de processus métaplasiques divers : tantôt il s'agit d'une métaplasie malpighienne, avec parakératose ébauchée, tantôt les cordons ou les revêtements épithéliaux subissent une dissociation complète, et l'on assiste à un essaimage de cellules rondes, petites, régulières. Dans les deux cas, des phénomènes de nécrose granulo-graisseuse ou hydropique suivent de près les processus de métaplasie, et l'on peut dire que le centre de la masse tumorale est en majeure partie nécrosé.

La tumeur, assez riche en capillaires dans sa partie périphérique, est dans l'ensemble œdémateuse, mais la réaction inflammatoire est très discrète, sauf en certains points superficiels.

En conclusion, j'affirme que cette tumeur est une *tumeur mixte bénigne* de l'oreille moyenne, refoulant sans les détruire les tissus sains environnants, et évoluant lentement. Seule une exérèse large peut éviter une récidive locale.

Opération le 22 décembre 1949.

Sous anesthésie générale, un évidement pétro-mastoïdien est pratiqué par la voie rétro-auriculaire à la suite duquel le malade a guéri complètement.

OBSERVATION N° IV

TUMEUR MIXTE DE LA GLANDE LACRYMALE.

(Professeur CALMETTES.)

M^me^ L... (57 ans).

Clinique Ambroise-Paré.

Tumeur orbitaire (partie externe de l'orbite).

Examinée, le *10 décembre 1951*, pour développement lent, progressif, en plusieurs mois, d'une exophtalmie OG pour tumeur orbitaire externe sous la commissure externe.

T A R 20

O D V1 F O normal

O G 0 + 050 VO.9

Radio de l'orbite normale.

Intervention le 18 décembre 1951, sous anesthésie générale.

Diagnostic histologique : *tumeur mixte de la glande lacrymale* (Prof. BIMES).

La tumeur, développée à partir de la glande lacrymale, est constituée par plusieurs nodules distincts, autour desquels on observe en général une capsule conjonctive les isolant de la glande saine.

Le parenchyme néoplasique présente une architecture nettement cylindromateuse : trabécules épithéliaux ramifiés, creusés de minuscules rosettes glandulaires, et remaniement de ces trabécules par la pénétration d'axes conjonctivo-vasculaires ramifiés, épais, imprégnés de mucus, et subissant parfois une involution fibro-hyaline.

Cellules néoplasiques petites; mitoses rares; pas d'atypies nucléaires.

Pas de réaction inflammatoire autour des nodules néoplasiques.

Je crois à la nature bénigne de cette tumeur mixte, malgré sa richesse en parenchyme épithélial et son évolu-

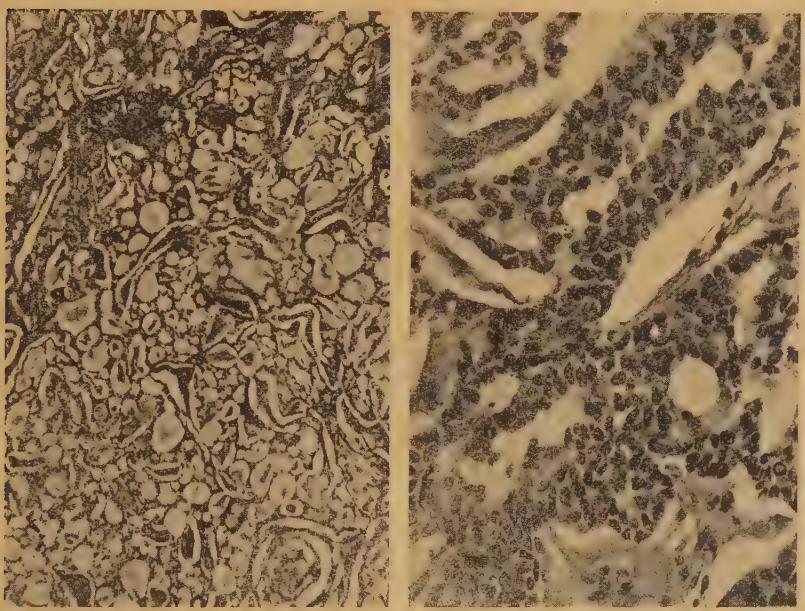

Fig. 4. — *Tumeur mixte de la glande lacrymale.*

A gauche, faible grossissement : Trabécules épithéliaux ramifiés, avec apparition de très nombreuses cavités exocrines, remplies de mucus (aspect cylindromatoïde de la néoplasie).

A droite, fort grossissement : Typisme remarquable des cellules épithéliales, qui ne manifestent aucune activité cinétique.

tion cylindromateuse. Seule la récidive locale peut être redoutée.

Suites normales.

Le 7 janvier 1952, l'exophtalmie a considérablement régressé. La malade ne souffre pas. Actuellement, aucun signe de récidive.

OBSERVATION N° V

TUMEUR MIXTE DÉGÉNÉRÉE DE LA VOUTE PALATINE.

(Docteur M. ESCAT.)

M^me^ E... (43 ans), de Saint-Gaudens.

Opération le 1^er^ mars 1950 à la clinique Saint-Michel.

Tumeur ovoïde siégeant sur la moitié droite de la voûte palatine et du voile du palais, empiétant sur la ligne médiane, dure, légèrement bosselée, fixe, indolore, du volume d'un œuf. Apparue depuis six ans environ, ne s'accompagnant pas de métastase.

Extirpation très aisée (tumeur nettement circonscrite).

Diagnostic clinique : tumeur mixte.

Diagnostic histologique : tumeur mixte salivaire, avec quelques critères cytologiques de dégénérescence (Professeur BIMES).

Le fragment prélevé correspond à une tumeur riche en parenchyme épithélial et de constitution polymorphe.

La tumeur est constituée par des trabécules épithéliaux irrégulièrement anatosmosés et d'épaisseur inégale, formés par des cellules polyédriques, généralement petites, qui font l'objet de processus métaplasiques divers :

— métaplasie malpighienne, avec même production de quelques globes cornés;

— métaplasie adénoïde, avec parfois formation de petites vésicules à revêtement cubique et à contenu muci-

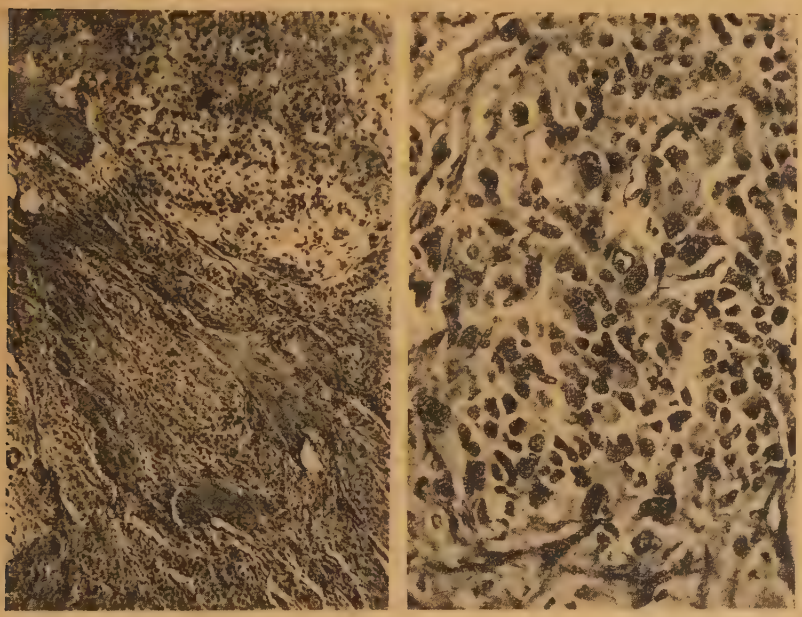

Fig. 5. — *Tumeur mixte « semi-maligne » de la voûte palatine.*

A gauche, faible grossissement : Alternance de plages parenchymateuses et de territoires scléreux, avec zones chondrifiées.

A droite, fort grossissement : Nombreuses atypies nucléaires dans les cellules néoplasiques; remarquer toutefois l'absence de mitoses.

colloïdal dense. Plus souvent, cette flexion sécrétoire se manifeste sans polarité précise et se traduit par la présence d'une volumineuse enclave colloïdale éosinophile intracellulaire, qui refoule le noyau à la périphérie de la cellule; ces cellules s'arrondissent et s'isolent les unes des autres;

— métaplasie conjonctive, par dissociation des cordons néoplasiques et dispersion des cellules dans une substance fondamentale mucoïde, chondroïde, fibreuse ou même fibro-hyaline.

Ces processus de métaplasie sont banaux au cours des tumeurs mixtes bénignes, mais certains critères laissent soupçonner une dégénérescence maligne récente de la tumeur. Ce sont :

— l'existence en assez grand nombre d'atypies nucléaires, et même de monstruosités ; toutefois, on n'observe pas de mitoses ;

— la taille volumineuse et inégale des cellules néoplasiques composant les cordons où, justement, on rencontre ces anomalies nucléaires ;

— le caractère fibreux du substrat environnant, qui prend les caractères d'un stroma néoplasique banal, avec petit infiltrat lympho-plasmocytaire ;

— la minceur et l'infiltration de la capsule fibreuse qui environne la tumeur.

La malade est actuellement en parfait état, sans récidive apparente, malgré ce début de dégénérescence maligne de la tumeur. L'évolution clinique semble devoir faire rentrer cette tumeur dans le cadre des « tumeurs mixtes semi-malignes ».

ÉTUDE HISTOLOGIQUE

Les muqueuses ectodermiques et endodermiques de la tête et du cou tapissent des régions dont la diversité structurale est considérable. Seules les formations glandulaires, malgré leur diversité apparente, établissent un lien de parenté, si l'on peut dire, entre ces régions : on peut les rapprocher des glandes salivaires principales. Nous avons vu que les tumeurs mixtes se développent principalement sur des formations glandulaires, salivaires de préférence. Notre étude aura pour but d'insister sur ces éléments et de faire un bref rappel histologique des glandes correspondant aux régions dans lesquelles les 5 tumeurs mixtes rapportées se sont développées.

Les fosses nasales : La muqueuse, nous dit Dubreuil, présente trois régions différentes :

1° la région antérieure ou vestibulaire;

2° la région postérieure ou respiratoire;

3° la région supérieure ou olfactive.

Comme annexes de cette région, on ajoute les sinus de la face, dont la muqueuse rappelle celle des fosses nasales.

La région antérieure ou vestibulaire a, sur une longueur de 5 à 6 millimètres, un revêtement épithélial du type malpighien, à évolution cornée, comme celui de la peau de la face qu'il prolonge; il est pourvu de poils et de

glandes cutanées. Plus haut, on trouve un épithélium malpighien sans couche cornée. L'un et l'autre reposent sur un chorion fibro-conjonctif, qui prend le type dermique au voisinage des narines.

La région postérieure, ou respiratoire, est tapissée par la muqueuse nasale proprement dite, ou membrane de Schneider, du type respiratoire. Elle est épaisse (4 millimètres à la partie postérieure des cornets) et comprend un épithélium et un chorion.

L'épithélium est prismatique, cilié, stratifié et s'insère sur une épaisse vitrée choriale collagène. Les cellules caliciformes y sont dispersées ou réunies en groupes pour constituer de petites glandes intra-épithéliales, surtout vers les queues des cornets. On y rencontre de nombreux leucocytes migrateurs.

Le chorion se subdivise en trois couches :

1° La vitrée, d'une épaisseur inusitée;

2° Une zone superficielle de tissu conjonctif lâche et délicat, infiltrée de leucocytes, et qui en fait une couche adénoïde avec de nombreux points lymphoïdes;

3° Une zone profonde, riche en faisceaux conjonctifs et en réseaux élastiques, fortement adhérente au périoste ou au périchondre sous-jacent, parcourue par de nombreux vaisseaux, surtout veineux; elle loge des glandes séro-muqueuses, du type salivaire mixte, globuleuses ou en acini groupés autour d'un canal excréteur rectiligne; ces glandes sont fortement infiltrées de leucocytes. On a même signalé chez l'embryon humain une glande nasale latérale (glande de Sténon) du type séreux, absente chez l'adulte, reconnue chez les vertébrés inférieurs (reptiles, amphibiens).

La région supérieure ou olfactive présente également un épithélium prismatique avec une couche profonde (cellules basales de remplacement) et une couche superficielle (cellules de soutien et cellules sensorielles olfactives). Le chorion renferme de nombreuses glandes tubuleuses du type séreux (glandes olfactives), à côté de gros capillaires et de faisceaux nerveux à fibres amyéliniques.

Muqueuse buccale et linguale, voile du palais, amygdales.

L'étude des formations glandulaires des lèvres et de la muqueuse buccale ne nous retiendra pas beaucoup. Rappelons simplement que la couche glandulaire des lèvres est assez importante; elle comprend de nombreuses petite glandes salivaires sous-dermiques et quelques glandes sébacées, petites et rares, intradermiques. Les joues ont également quelques glandes salivaires, surtout près de l'orifice du canal de Sténon (glandes malaires). La langue possède quelques glandes salivaires séreuses, telles que les glandes de Von Ebner et celles de la pointe de la langue; quelques glandes muqueuses (racine de la langue), et quelques glandes mixtes à prédominance muqueuse sur sa région antérieure.

La région de la voûte palatine, du voile du palais et des amygdales palatines nous retiendra plus longtemps. Les formations glandulaires à peu près totalement du type muqueux deviennent de plus en plus nombreuses sur la voûte palatine au fur et à mesure que nous rapprochons du palais mou. Celui-ci (voile et luette) est constitué par une double lame de muscles striés (pharyngo-staphylin, transversal du côté buccal, et palato-staphylin, longitu-

dinal du côté pharyngien). Sur les deux faces de ce plan musculaire, on trouve une couche presque continue de glandes salivaires muqueuses favorisant le passage du bol alimentaire. La muqueuse proprement dite est formée par un épithélium malpighien épais du côté buccal et beaucoup plus mince du côté pharyngien. C'est une muqueuse du type dermo-papillaire sur la face buccale, dont les papilles s'effacent complètement en remontant vers les choanes.

Au niveau des amygdales, l'existence de formations glandulaires est assez controversée. Reconnues par Verekinsky, elles sont niées par E. Escat, qui déclare même que les tumeurs mixtes des amygdales n'existent pas. Pour cet auteur, il n'y aurait que des tumeurs mixtes para-amygdaliennes, pouvant présenter des rapports intimes avec l'amygdale sans intéresser la glande elle-même. Regaud et Calvet, cependant, ont montré qu'il y avait, en plein tissu lymphoïde de l'amygdale palatine, des glandes salivaires dont les conduits excréteurs débouchaient dans les cryptes, glandes sacculiformes, composées du type muqueux et dépourvues de conduits de Boll. La précocité, la vitalité et la résistance de ces glandes sont extrêmes, même dans les cas de sclérose pathologique. Dès le 4e mois, chez l'embryon, ces glandes ont atteint leur complet développement. La tumeur mixte née de l'amygdale ne semble donc pas impossible.

A noter que l'épithélium de la surface libre des amygdales est analogue à celui de la bouche, de la face interne des joues, sauf l'absence de papilles.

Oreille externe, oreille moyenne.

Le conduit auditif externe est constitué par un cylindre creux, osseux dans sa moitié interne, cartilagineux et fibreux dans sa moitié externe, tapissé intérieurement par la peau.

La peau de la portion cartilagineuse contient, à côté de poils fins, des glandes sébacées et des glandes sudoripares spéciales, les glandes cérumineuses. Elle en est dépourvue dans la portion osseuse (segment supérieur).

Ces glandes cérumineuses sont très nombreuses et très volumineuses, de la grosseur d'un grain de millet (Sappey). Ce sont des glandes sudoripares ramifiées dont les conduits excréteurs, très larges et relativement courts, viennent s'ouvrir soit dans les follicules pileux, soit le plus souvent directement à la surface de la peau. Elles diffèrent des glandes sudoripares ordinaires par leurs tubes sécréteurs plus larges et par leurs grains de pigment brun dans leurs cellules sécrétantes.

Nous ne devons pas les ignorer dans ce travail, à cause de la possibilité qu'ont les glandes cutanées de donner des tumeurs mixtes. Notre observation n° 3, de tumeur mixte de l'oreille moyenne pourrait bien être une tumeur mixte du conduit auditif externe ayant pénétré secondairement dans l'oreille moyenne.

En effet, les formations glandulaires de la muqueuse tympanique sont difficiles à mettre en évidence.

La muqueuse, très mince, adhère intimement à l'os; elle possède un épithélium aplati, unistratifié, et est dépourvue de glandes, sauf près de l'embouchure de la

trompe, où l'épithélium devient cylindrique cilié bistratifié avec quelques rares glandules.

Quant à la *trompe d'Eustache*, dans sa portion pharyngienne ou cartilagineuse, elle est revêtue d'un épithélium stratifié, cylindrique cilié avec par places des cellules à mucus isolées ou réunies en petits amas. Le chorion est fortement infiltré de lymphocytes, surtout au pourtour de l'orifice pharyngien, où ils constituent par leur accumulation (chez l'enfant) l'amygdale tubaire.

A cette portion de la muqueuse sont encore annexées des glandes en grappe séro-muqueuses.

Dans la portion osseuse, l'épithélium s'amincit et n'est plus cilié que de loin en loin. Les formations lymphoïdes y font défaut, sauf chez le tout jeune enfant, où elles peuvent même former un petit amas autour de l'orifice tympanal (amygdale tympanale), ce qui contribue à expliquer la fréquence des otites moyennes dans la première enfance.

Les annexes de l'œil.

Nous envisagerons rapidement l'histologie des paupières et de la conjonctive; nous insisterons davantage sur l'étude de l'appareil lacrymal.

1° *Les paupières :* Elles sont constituées par un repli cutanéo-muqueux comprenant quatre couches : la peau, un couche conjonctivo-musculaire, une couche fibreuse, la conjonctive palpébrale.

La peau contient des glandes sudoripares et des poils très fins auxquels sont annexées des glandes sébacées.

La couche conjonctivo-musculaire possède les glandes de Meibomius, volumineuses glandes sébacées que l'on retrouve au niveau de la lame fibreuse ou cartilage tarse.

La conjonctive palpébrale est formée par un épithélium prismatique stratifié reposant sur un chorion. A ce dernier sont annexées de petites glandes tubulo-acineuses du type lacrymal, glandes de Ciaccio ou de Wolffring. La muqueuse présente de plus, au niveau du tarse, de petites dépressions, cryptes épithéliaux de Heulé.

Quant au bord libre des paupières, il contient des cils auxquels sont annexées de petites glandes sébacées, généralement au nombre de deux (glandes de Zeiss), et des glandes sudoripares spéciales, contournées (glandes de Moll), avec çà et là les canaux excréteurs des glandes de Meibomius.

2° *La conjonctive* : C'est une muqueuse qui tapisse la face postérieure des paupières (conjonctive palpébrale) et après s'être réfléchie sur elle-même (cul-de-sac conjonctival), la face antérieure du globe oculaire (conjonctive bulbaire). La conjonctive bulbaire est formée par un épithélium pavimenteux stratifié à 7 ou 8 assises reposant sur un chorion. Dans cet épithélium, il faut noter des cellules à mucus qui peuvent former des glandes intra-épithéliales.

Au niveau des culs-de-sac conjonctivaux, on observe quelques glandes du type lacrymal, plus abondantes à la paupière supérieure, surtout près de l'angle externe, glandes de Krause; et de petites dépressions en forme de cryptes, de fausses glandes, glandes tubuleuses de Manz.

3° *L'appareil lacrymal :* La glande lacrymale, située à la partie supérieure, antérieure et externe de l'orbite, se compose de deux parties : une partie principale, orbitaire, et une partie accessoire, palpébrale, séparées l'une de l'autre par le releveur de la paupière supérieure.

C'est une glande en grappe, lobulée, du type séreux, dont les ramifications terminales portent à leur extrémité des segments sécréteurs en forme de tubes courts.

Elle rappelle beaucoup la glande parotide, mais il y a lieu de retenir comme caractères distinctifs :

a) que la glande lacrymale est une glande agminée dont les canaux collecteurs, au nombre de six à dix, s'ouvrent isolément dans la partie supero-externe du cul-de-sac conjonctival;

b) que les canaux excréteurs intralobulaires présentent des cellules en panier de Boll et possèdent, suivant leur calibre, une ou deux assises de cellules épithéliales (G. Dubreuil) ;

c) que les acini, fortement tassés les uns contre les autres, ont une lumière plus large que ceux de la parotide, et qu'enfin leurs cellules sécrétantes sont hautes, étroites et, vues sur des coupes transversales d'acini, plus nombreuses que dans cette dernière glande.

La muqueuse qui tapisse les voies lacrymales est constituée par un épithélium stratifié, en continuité avec celui de la conjonctive et celui des fosses nasales. Cet épithélium est plutôt pavimenteux stratifié dans les conduits lacrymaux, et prismatique stratifié dans le canal d'union et le sac lacrymal. Il existe, au niveau de ce dernier, de petites glandes séreuses du type lacrymal à l'intérieur du chorion.

CONCLUSION

Il semble que l'accord puisse être fait à l'heure actuelle, sur un certain nombre de points longtemps controversés, concernant l'histogenèse des tumeurs mixtes et la place qu'il convient de leur assigner dans le groupe des tumeurs.

1° Les tumeurs mixtes peuvent *se développer à partir de dérivés glandulaires très divers :* glandes salivaires principales ou accessoires, mais aussi toute une série de formations glandulaires annexées aux muqueuses ectodermique et endodermique de la tête et du cou, voire à partir de glandes cutanées et ayant loin d'avoir la structure et la signification physiologique des glandes salivaires. Il est possible que, dans quelques cas, la tumeur mixte ait pour point de départ une inclusion embryonnaire.

2° Les tumeurs mixtes sont des néoplasies *épithéliales*, dans lesquelles les cellules épithéliales manifestent une extraordinaire plasticité, au point de donner naissance à des tissus ayant la plupart des caractères morphologiques de dérivés du mésenchyme. Il est probable que, dans quelques cas, la néoplasie épithéliale provoque, peut-être par un phénomène d'induction, une véritable métaplasie de son substrat conjonctivo-vasculaire.

3° Les tumeurs mixtes sont des *néoplasies bénignes.* Malgré une complexité architecturale et une intrication tissulaire qui déroutent au premier abord, divers critères cytologiques (taille uniforme des cellules, absence de mitoses et d'atypies nucléaires) permettent d'affirmer que les tumeurs mixtes *ne sont pas des épithéliomas.*

4° A côté des cas, relativement exceptionnels, où l'examen histologique permet d'affirmer sans difficulté qu'un cancer se développe sur une tumeur mixte, il est des cas, plus exceptionnels encore, où une tumeur mixte présente des caractères cliniques inquiétants (extension locale rapide) et des caractères cytologiques *très suspects* (mitoses, atypies nucléaires). Dans ces cas, généralement qualifiés de « *formes semi-malignes* », le diagnostic histologique peut demeurer en suspens, l'évolution clinique pouvant confirmer ou infirmer la suspicion de malignité.

5° *L'exérèse chirurgicale* large des tumeurs mixtes doit être considérée comme la thérapeutique de choix, sans radiothérapie post-opératoire. Le malade opéré devra ensuite être suivi comme tout opéré d'une néoformation tumorale, la récidive étant possible si la tumeur n'a pas été enlevée en totalité, phénomène propre à toute tumeur bénigne. Il ne faut pas oublier non plus que dans certains cas, relativement rares, une tumeur mixte mal enlevée peut être le point de départ d'une tumeur maligne, phénomène de pathologie générale, toute tumeur bénigne étant dans une certaine mesure un état précancéreux.

Le Président :

CALVET.

VU : *Le Doyen,*
Pour le Doyen,
L'Assesseur :

R. SOREL.

Vu et permis d'imprimer.

Toulouse, le 2 juillet 1952.

Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université :

DOTTIN.

BIBLIOGRAPHIE

Alonso (J.-M.). — Sur quelques tumeurs bénignes des fosses nasales. *Annales d'Oto-laryngologie*, 1949, *66*.

Calmet et Fabre. — Tumeur mixte du lobule du nez. *Annales d'Oto-laryngologie*, 1950, *67*, n° 7.

Calvet et Argaud. — Signification anatomique des géodes lymphoïdes intra-épithéliales dans les végétations adénoïdes de la pituitaire. *Toulouse Médical*, 1935. *Oto-Rhino-Laryngologie Internationale*, mars 1937, n° 3.

Calvet et Argaud. — Glandes salivaires intra-amygdaliennes (amygdales palatines). *Toulouse Médical*, 1er juin 1938.

Cave (H.). — *Thèse*, Toulouse 1934 (Pr. E. Escat).

Cordray (D.). — Tumeurs mixtes de la tête. *Archives of oto-laryngology* 1949, *49*, n° 6.

Annoy (d'). — Tumeurs mixtes du palais. *American Journal of Pathology* 1930, *6*, n° 2.

Larabie (de). — Recherches sur les tumeurs mixtes des glandes salivaires de la muqueuse buccale. *Archives Générales de Médecine*, 1890, *I*, 537, et *II*, 34.

DIEHL. — Adénocarcinomes salivaires du nasopharynx. Étude d'un cas. *Archives of Oto-Laryngology*, 1949, *49*, 3.

DUBREUIL. — *Manuel d'Histologie*, 1930.

ETHER (R.) et WAYDE (R.). — L'importance de la classification histologique dans le pronostic des carcinomes de la cavité buccale réelle. *Acta pathologica et microbiologica Scandinavice*, Copenhague, 1949, *26*, n° 5.

FRANSSEN. — Tumeurs mixtes de la face et du palais. *Annales d'Anatomie-Pathologie*, 1934, n° 11.

HALPERT (B.) et HACKNEY. — Tumeurs mixtes du type « glande salivaire » à localisation atypique. *Surgery* 1950, *27*, n° 4, 609.

HOBŒCK (Andreas). — Les tumeurs mixtes des glandes muqueuses et salivaires intrabuccales. *Acta Radiologica*, Stockholm, 1919.

LEMAITRE (J.). — Étude anatomo-clinique des tumeurs dites cylindromes. *Thèse*, Paris, 1937.

LEROUX et LEROUX-ROBERT. — Les tumeurs dites mixtes des glandes salivaires et des autres formations glandulaires cervico-faciales. *Annales d'Oto-Laryngologie* février 1936, 113.

MAC DONALD et HAVENS. — Étude des tumeurs malignes de nature glandulaire dans le nez, la gorge et la cavité buccale. *The Surgical Clinics of North America*, 1948, n° 28.

MASSABUAU et FORGUES. — La structure histologique et l'origine embryonnaire des tumeurs mixtes des glandes salivaires. *Revue de Chirurgie*, 1907, *XXVI*, 389.

MASSON. — Tumeurs mixtes. Diagnostic de laboratoire. *Collection Sergent*, p. 167.

— Tumeurs des glandes annexes de la face et du cou. *Atlas du cancer*, 3e et 4e fascicules, 1924.

MOUTIER et REDON. — Evolution anatomo-clinique des tumeurs mixtes parotidiennes. Conclusions chirurgicales. *Journal de Chirurgie*, janvier 1933, *XLI*, 44.

NESPOULOUS (J.). — *Thèse*, Paris, 1938 : Des tumeurs dites mixtes des glandes salivaires de la muqueuse palatine.

OWENS (H.). — Petites tumeurs formées de glandes salivaires et situées au niveau du tractus respiratoire et de l'oreille. Deux observations. *The Laryngoscope*, Saint-Louis, 1949, *59*, 9.

PITANCE. — *Thèse*, Paris, 1897 : Étude sur les tumeurs mixtes du voile du palais.

SALINGER. — Tumeur mixte du cornet inférieur. *Annals of Otology, Rhinology and Laryngology*, 1949, *58*.

SAPET (M.). — *Thèse*, Paris, 1939 : Les tumeurs mixtes des glandes salivaires du palais.

WILLIS (R. A.). — *Pathology of Tumours*, 1948.

WHIMS. — *Die Mischgeschwübste*, 1902, *3*, 207.

ZAKLAMA (G.). — *Thèse*, Toulouse, 1951 : Cylindrome des sinus frontaux.